



Role of immunocorrective therapy in non-specific ucle colitis

Parvina ZAKIRYAEVA¹, Nigora MAMUROVA², Dildora Nosirova³

Samarkand State Medical Institute

ARTICLE INFO

Article history:

Received September 2020

Received in revised form

15 September 2020

Accepted 25 September

2020

Available online

1 October 2020

Keywords:

large intestine
ulcerative colitis
immunology
inflammation.

ABSTRACT

The pathogenesis of ulcerative colitis was studied, which confirms the importance of changes in individual parts of the immune system: a decrease in the total number of T-lymphocytes, heterogeneity of their subpopulations, as well as violations from B-lymphocytes and natural killers. The effect of immunocorrecting agents in the treatment of NUC was assessed

2181-1415/© 2020 in Science LLC.

This is an open access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

SUMMARY

Nonspecific ulcerative colitis is characterized by a long persistent course, a tendency to seasonal exacerbations and severe complications, a high level of disability, and mainly affects people of young and mature working age. In the pathogenesis of NUC, the state of the immune system is important. We set ourselves the goal of developing clinical and immunological characteristics and principles of immune corrective treatment of ulcerative colitis, depending on the severity and form of the disease, and in this regard, a number of tasks were identified: this is the identification of the features of changes in the cellular and humoral immunity in patients with mild NUC, a moderate, severe level of the course and, depending on the form of the disease, to study the state of functional activity of natural killer cells (NK) in patients with different degrees of severity of the course and forms of the disease and to study the effectiveness of treatment of NUC with the inclusion of agents improving the immune system.

¹ Assistant at the Department of Internal Medicine No. 4, Samarkand State Medical Institute
Email: parvina.zakiryayeva.86@bk.ru

² Assistant at the Department of Internal Medicine No. 4, Samarkand State Medical Institute

³ Assistant at the Department of Internal Medicine No. 4, Samarkand State Medical Institute

In light of these tasks, a number of patients with this diagnosis were examined. During the examination, the patients were divided into groups according to the severity level of the course, wherein each group the assessment of the immune status was carried out in accordance with the accepted diagnostic standards. The absolute and relative content of T-lymphocytes, subpopulations of theophylline-resistant, and theophylline-sensitive cells were determined. The assessment of the immune status was carried out in accordance with the accepted diagnostic standards. We also determined the state of the B-link of the immune system, the concentration of immunoglobulins of classes A, M, G, the amount, and functional activity of NK. The data obtained were statistically processed. In our studies, it was shown that in UC, changes in cellular and humoral immunity, functional activity of EKC are associated with the activity of the pathological process in the large intestine, the severity of the condition, and the form of the disease.

Thus, the determination of the state of the immune system (cellular and humoral immunity) in NUC can serve as a criterion for establishing the forms and severity of NUC. Determination of the functional activity of natural killer cells is recommended as additional immunological criteria for the diagnosis of ulcerative colitis. The decrease in the functional activity of the EKC reflects the severity of the pathological process and the form of the disease. The lowest rates are observed in severe acute forms. When selecting immunomodulatory drugs, it is recommended to determine the individual sensitivity of T-lymphocytes of peripheral blood of patients to immunomodulatory drugs for differentiated therapy

Специфик бўлмаган ярали колитида иммунокректив терапиянинг аҳамияти

Калит сўзлар:

Йўғон ичак
ярали колит
Иммунология
Яллиғланиш

АННОТАЦИЯ

Иммунитет тизимининг алоҳида бўғинларидаги ўзгаришларнинг муҳимлигини тасдиқловчи ярали колитнинг патогенези кўриб чиқилади: Т-лимфоцитлар умумий сонининг камайиши, уларнинг субпопуляцияларининг бир жинслилиги, шунингдек Б-лимфоцитлар ва табиий киллер хужайраларининг бузилиши. Иммунитетни тўғирловчи воситаларнинг НУСни даволашда таъсири баҳоланди.

Роль иммунокорректирующей терапии при неспецифическом язвенном колите

АННОТАЦИЯ

Ключевые слова:

Толстый кишечник
Язвенный колит
Иммунология
Воспаление.

Рассмотрен патогенез неспецифического язвенного колита, который подтверждает важное значение изменений в отдельных звеньях иммунной системы: уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, неоднородность их субпопуляций, а также нарушения со стороны В-лимфоцитов и естественных киллеров. Оценено влияние иммунокорректирующих средств при лечении НЯК

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Неспецифический язвенный колит (НЯК) относится к наиболее серьезным и нерешенным проблемам гастроэнтерологии. Заболевание отличается длительным упорным течением, склонностью к сезонным обострениям и тяжелым осложнениям, высоким уровнем инвалидизации, поражает в основном лиц молодого и зрелого работоспособного возраста. В последние годы все большее значение в патогенезе НЯК придается состоянию иммунной системы, во многом определяющий и исход заболевания [1,2,3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать клинико-иммунологические характеристики и принципы иммунокорректирующего лечения неспецифического язвенного колита в зависимости от степени тяжести и формы заболевания.

В связи с поставленной целью были определены следующие задачи:

- выявить особенности изменений клеточного и гуморального звена иммунитета у больных НЯК легкой, средней, тяжелой степени тяжести течения и в зависимости от формы заболевания;
- изучить состояние функциональной активности естественных клеток киллеров (ЕКК) у больных при различных степенях тяжести течения и формах заболевания;
- изучить эффективность лечения НЯК при включении иммунокорректирующих средств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Под наблюдением находилось 96 больных в гастроэнтерологическом отделении ГМО №1 г. Самарканда с диагнозом неспецифический язвенный колит в фазе обострения.

Возраст больных 15-67 лет, из них 49 мужчин и 47 женщин. Все больные были обследованы по стандартам: биохимических, рентгенологических, эндоскопических (ректоромано-фиброскопия, колонофиброскопия), иммунологических, бактериологических, гистологических исследований прижизненных биоптатов толстого кишечника. Контрольная группа состояла из 25

практически здоровых лиц в возрасте 17-56 лет. Распределение больных по тяжести течения, клиническим формам заболевания и по локализации процесса проведено в соответствии с классификацией НЯК представлено в таблице №1.

Таб. 1. Распределение больных с НЯК по тяжести течения, клиническим формам и локализации процесса

Течение болезни	Клиническая форма			Локализация процесса			Всего	
	Хроническая непрерывная	Хроническая рецидивирующая	Острая	Тотальная	Левосторонняя	дистальная	Абс.	%
Легкое	-	20	-	-	5	15	20	20.8
Среднетяжелое	21	33	-	8	29	17	54	56.3
Тяжелое	14	4	4	19	3	-	22	22.9
Всего	Абс.	35	57	4	27	37	32	
	%	36.4	59.4	4.2	28.1	38.6	33.3	96

В наших исследованиях 59,4% составили больные с хронической рецидивирующей формой НЯК, хронической непрерывной формой – 36,4%; острой формой – 4,2%. Легкое течение заболевания диагностировано только при хронической рецидивирующей форме – у 20% больных. Среднетяжелое течение было у 56,3%, тяжелое течение – у 22,9%. Оценку иммунного статуса осуществляли в соответствии принятыми стандартами диагностики. Определяли абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов, субпопуляции теофиллинрезистентных и теофиллин чувствительных клеток. Так же определяли состояние В-звена иммунной системы, концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G, количество и функциональную активность ЕКК. Полученные данные были статистически обработаны.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК легкой степени тяжести. Под нашим наблюдением находились 20 больных НЯК в возрасте от 17 до 65 лет. Из них 8 мужчин, 12 женщин. Из 20 больных у 13 были выявлены так же другие заболевания: хронический гепатит, хронический холецистит, острый аппендицит. При тщательном опросе и осмотре у этих больных были выявлены симптомы язвенного колита. Свое заболевание 14 больных ни с чем не связывали. На основании анамнеза у всех больных была установлена хроническая рецидивирующая форма заболевания. Давность заболевания – 1-14 лет. Анализ

иммунного статуса у больных данной группы выявил уменьшение относительного количества лимфоцитов – $21,8 \pm 0,88\%$ (у здоровых $25,76 \pm 1,0\%$), с некоторым перераспределением их популяций: снижение относительного количества Т-лимфоцитов – $54,9 \pm 2,6\%$; $0,76 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых $59,7 \pm 1,0\%$; $0,8 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$) и увеличение относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов – $24,08 \pm 1,5\%$; $0,33 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых $20,5 \pm 1,0\%$; $0,26 \pm 0,02$), $P < 0,01$. Субпопуляция Т-лимфоцитов (ТФРЛ и ТФЧЛ) у этих пациентов существенно не изменилось. При исследовании показателей гуморального иммунитета прослежено статистически достоверное повышение концентрации IgE и IgA ($P < 0,01$), причем содержание IgM в сравнении с показателями контрольной группы было больше в 2,5 раза. Функциональная активность ЕКК проявляла лишь тенденцию к снижению. Таким образом, у больных НЯК легкой степени изменения в иммунной системе характеризуются лишь снижением Т-лимфоцитов, увеличением В-лимфоцитов и иммуноглобулинов класса А и М. изменения вышеперечисленных показателей могут служить диагностическими критериями НЯК хронической рецидивирующей формой легкого течения. Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК средней степени тяжести. Среднетяжелое течение диагностировано у 54 больных НЯК в возрасте 15-67 лет, из них у 39% установлена хроническая непрерывная, а у 61% - хроническая рецидивирующая форма заболевания.

Изучение состояния иммунной системы пациентов выявило снижение количества Т-лимфоцитов – $48,3 \pm 1,2\%$; $0,72 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых $59,7 \pm 1,0\%$; $0,8 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$) $P < 0,001$, с пропорциональным уменьшением Т-хелперов - $25,6 \pm 1,3\%$; $0,36 \pm 0,003 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых $37,7 \pm 1,7\%$; $0,5 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$) и Т – супрессоров - $14,4 \pm 1,31\%$; $0,19 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых $19,4 \pm 1,3\%$; $0,25 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$), $P < 0,01$, отмечались нестабильные Е- РОК. На фоне дефицита Т-системы иммунитета наблюдали увеличение В-лимфоцитов (ЕАС-РОК - $26,3 \pm 1,2\%$; $2,33 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$; у здоровых $20,5 \pm 1,0\%$; $0,26 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$; М-РОК - $13,2 \pm 0,8\%$; $0,20 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$; у здоровых $9,5 \pm 0,48\%$; $0,12 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$). $P < 0,001$. Анализ показателей гуморального иммунитета выявил увеличение сывороточного IgA и IgM. Концентрация IgM была в 2,3 раза выше, чем в контрольной группе, у отдельных обследованных этот показатель увеличивался в 3-7 раз. Уровень IgA, так же имел тенденцию к повышению в 1,7 раза.

В группе больных НЯК средней степени тяжести течения у 39% пациентов установлена хроническая непрерывная форма заболевания. У этих пациентов нами выявлены самые низкие показатели Т-клеточного звена иммунитета с преимущественным снижением Т-супрессоров, у некоторых больных в сравнении с контрольной группой в 4 раза. Средние показатели IgA не отличались от здоровых.

Таким образом, вышеприведенное свидетельствует, что НЯК средней степени тяжести по сравнению с легким течением протекает с одной стороны с более ярко выраженной клинической картиной заболевания, а с другой – четким дефицитом Т-системы иммунитета, их субпопуляций, снижением функциональной активности

естественных киллеров. Дисбаланс субпопуляций Т-системы иммунитета с уменьшением Т-супрессоров, а также увеличением В- лимфоцитов подтверждается повышением концентрации IgA и IgM.

Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК тяжелой степени тяжести. В наших исследованиях тяжелое течение НЯК отмечено у 22 больных в возрасте 22-51 лет. Из них у 4 установлено острая, у 14 – хроническая непрерывная и у 4 больных хроническая рецидивирующая формы заболевания. На фоне нормальных показателей количества лимфоцитов в периферической крови выявили резкое снижение Т-лимфоцитов $40,5 \pm 2,29\%$; $0,51 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых - $59,7 \pm 1,0\%$; $0,8 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$), $P < 0,001$. Наиболее низкие показатели ($21-36\%$; и $0,23-0,43 \times 10^9/\text{л}$) отмечены у 41% больных с острой и хронической непрерывной формами заболевания с местными и общими осложнениями, длительно применявших левомицетин, тетрациклин, с запоздалой верификацией диагноза, анемией, кахексией, гепатомегалией, миокардиодистрофией, снижением общего белка в сыворотке крови. В группе больных НЯК тяжелого течения на фоне дефицита Т-лимфоцитов снижались субпопуляции лимфоцитов, как Т-хелперов - $29,52 \pm 2,49\%$; $0,37 \pm 0,052 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых - $37,7 \pm 1,7\%$; $0,5 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$), так и Т-супрессоров - $12,23 \pm 1,26\%$; $0,15 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых - $19,4 \pm 1,3\%$; $0,25 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$), $P < 0,001$. Однако степень снижения была разной, преимущественно за счет Т-супрессоров (ТФЧЛ). Коэффициент, отражающий баланс иммунорегуляторных клеток увеличился до $2,4 \pm 0,2$ (в контроле $1,94 \pm 0,09$). Минимальные показатели Т-супрессоров наблюдали у 68,2% больных с пределами их колебания $0,04-0,19 \times 10^9/\text{л}$ (как острой, так и хронической непрерывной формах заболевания). Одновременно со снижением Т- супрессоров уменьшалось и количество Т-хелперов. При тяжелом течении заболевания отмечены достоверные ($P < 0,001$) снижение Е-РОК. Мы каждой группе больных –легкая, средняя и тяжелая степень тяжести проводили оценку клинико-иммунологических характеристик. Несмотря на высокие концентрации ЕКК-предшественников, их функциональная активность была самой низкой среди всех обследованных нами больных НЯК. Таким образом, в наших исследованиях показано, что при НЯК изменение клеточного и гуморального иммунитета, функциональной активности ЕКК связаны с активностью патологического процесса в толстой кишке, тяжестью состояния и формой заболевания. Даже при самой легкой степени тяжести хронической рецидивирующей формы выявлены небольшие изменения Т- и В- системы иммунитета. По мере нарастания активности заболевания, распространенности патологического процесса в толстой кишке, выраженности клинических и эндоскопических проявлений углубляется дефицит Т- системы иммунитета с выраженным дисбалансом субпопуляции как Т-хелперов, так и Т-супрессоров, угнетением функциональной активности ЕКК. Выраженный дисбаланс Т- системы иммунитета приводит к развитию аутоиммунных реакций, системных поражений всех отделов желудочно -кишечного тракта, печени, сердца, крови. Наиболее выражены эти проявления при хронической непрерывной и острой формах неспецифического язвенного колита, средней и тяжелой степени течения. Нами

отмечено, что вероятно, нерациональное, бессистемное применение антибиотиков углубляет дефицит иммунной системы, способствует распространенности процесса, неблагоприятному исходу заболевания.

ВЫВОДЫ

У больных НЯК нарушения иммунной системы (клеточного и гуморального звена иммунитета) находятся в прямой зависимости от формы заболевания, тяжести течения и активности патологического процесса. Низкие показатели функциональной активности ЕКК свидетельствуют о тяжелом течении и неблагоприятном прогнозе заболевания и являются критерием диагностики тяжести заболевания.

Таким образом, определение состояния иммунной системы (клеточного и гуморального звена иммунитета) при НЯК может служить критерием для установления форм, степени тяжести НЯК. В качестве дополнительных иммунологических критериев диагностики неспецифического язвенного колита рекомендуется определение функциональной активности естественных клеток киллеров. Снижение функциональной активности ЕКК отражает степень тяжести патологического процесса и формы заболевания. Наиболее низкие показатели отмечаются при тяжелой степени тяжести острой формы.

При подборе иммуномодулирующих препаратов рекомендуется определять индивидуальную чувствительность Т-лимфоцитов периферической крови больных к иммуномодулирующим препаратам для дифференцированной терапии.

Библиографические ссылки

1. Dusanov A.D., Mamurova N.N., Ishankulova N.N. "CLINICAL IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS" Journal of Critical Reviews ISSN- 2394-5125 Vol 7, Issue 4, 2020. - p. 431-433
2. Фролькис А.В. Заболевания кишечника. – СПб; 2003. – 180 с.
3. Дусанов А.Д. Клинико-иммунологическая характеристика неспецифического язвенного колита. Автореферат дисс.канд мед наук. – Самарканд. 1993.- 23 с.